ChinaXiv合作期刊

心理科学进展 2023, Vol. 31, No. 4, 641–656
Advances in Psychological Science
© 2023 中国科学院心理研究所
https://doi.org/10.3724/SP.J.1042.2023.00641

不同感觉功能对抑郁的影响及其神经机制*

刘文彬 漆正堂 刘微娜

(华东师范大学“青少年健康评价与运动干预”教育部重点实验室;
华东师范大学体育与健康学院, 上海 200241)

摘 要 大脑通过视觉、听觉、嗅觉、味觉和触觉等感官通道接收来自外界的信息。不同感觉功能受损涉及抑郁发生的中枢机制, 而基于不同感官通道进行适当刺激以及多感官联合干预也可能发挥显著的抑郁治疗作用。笔者以症状–脑区–机制–治疗为逻辑主线, 首次系统梳理了五种主要感觉障碍人群的抑郁临床症状、抑郁神经机制以及基于感觉刺激的抗抑郁治疗。结果表明, 不同感觉功能障碍对抑郁相关神经机制的影响可能表征了不同的抑郁病理, 涉及神经元电活动(某些神经元放电和神经环路激活等)和神经生化改变(神经可塑性和神经发生、炎症免疫和 HPA 轴、神经激素和神经递质等), 且主要发生在边缘系统及其附近脑区, 涉及岛叶、颞叶、额叶等。因此, 未来研究可聚焦于机体对不同感觉信息的提取, 这将为人类抑郁的病因和治疗提供新的研究视角。

关键词 视觉, 听觉, 嗅觉, 味觉, 触觉, 抑郁
分类号 B845

感觉这一古老的名词是心理学中最重要的话题之一, 因为机体只有通过视觉、听觉、嗅觉、味觉和触觉等感觉, 才可以更好地感知周围的世界。不同感官通过将现实世界的信息转换为大脑可以处理的电信号, 从而形成人类对事物的认知和体验。随着年龄的增长, 感官功能往往会表现出明显衰退, 尤其是老年人群, 经常存在几种感官障碍的组合(Pinto et al., 2021)。这反映出机体感觉器官和中枢神经系统对感觉信息的处理能力与年龄改变息息相关, 然而这些感官障碍和可能由此引发的精神问题却没有引起人们足够的重视, 更未被进行特定的识别和治疗。感官衰退会导致社会孤立, 甚至诱发抑郁。抑郁症是老龄化社会所面临的一个巨大挑战, 预计在未来十年将成为全球疾病负担首位。抑郁患者的主要表现之一就是会将机体的感觉信息通过神经中枢做出过多的负面解读。研究人员们一直致力于探究抑郁症的中心起源和潜在疗法, 他们发现边缘系统聚焦于感觉功能、神经回路和情绪调节之间的连接, 感觉功能可以通过视觉、听觉、嗅觉、味觉和触觉系统与抑郁等情绪变化产生联系(Canbeyli, 2022)。

感觉功能与抑郁之间也存在着双向关系, 感官的低激活或过度激活会通过影响视觉、听觉、嗅觉、味觉或触觉信号输入, 对情绪和抑郁症状产生调节作用(Canbeyli, 2010)。抑郁也会反过来影响不同感觉信息的接收, 这可能又会进一步加剧抑郁症状。老年人的抑郁症状与其合并视觉和听觉障碍有关, 听觉障碍对抑郁症状的影响更明显(Marmamula et al., 2021); 高密度嗅觉信号是社会应激产生的主要信号通路(赫晨 等, 2021); 味觉丧失患者往往会表现出更高程度的抑郁(Han et al., 2018); 触觉刺激丰富对于小鼠的情绪和认知具有改善作用(李琨, 2018)。一般来说, 单一感官刺激可使情绪障碍加重, 但多感官刺激或可对情绪调节发挥积极作用, 从而作为抑郁症的辅助治疗方式(Canbeyli, 2022)。多感官刺激训练(使用 VR 软件全景视频、α 波音乐、精油芳香疗法、甜

收稿日期: 2022-05-15
* 国家自然科学基金资助项目(31871208); 上海市自然科学基金资助项目(18ZR1412000); 中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(40500-21203-542500/006/004); 华东师范大学 2021 年优秀博士生学术创新能力提升计划项目(YBNLTS2021-022)。
通信作者: 刘微娜, E-mail: weina1978@126.com

chinaXiv:202303.09907v1

ChinaXiv合作期刊

食摄入、指腹梳头等对患者进行刺激)可以显著改善认知障碍患者的焦虑和抑郁等情绪状态，提高其生活质量(马志辉, 2021)。本文将从症状、脑区、机制、治疗四个维度，系统梳理五种感觉与抑郁之间的关系，深入揭示单一感官障碍导致抑郁的神经机制，辨析多感官联合刺激与抑郁症之间的交互作用，从而为慢性应激所致抑郁的有关学说提供新的思考。

1 视觉功能对抑郁的影响及神经机制

在人类认识和感知世界的过程中，约有 80%的信息来源于视觉感知。在这一过程中，大脑首先从它的“前卫哨兵”——视网膜上的感光细胞处，获得视觉神经冲动，接着中枢神经系统对传入的电信号进行加工处理。视觉信息的传入为神经中枢提供了大量有效的情绪信号，正因如此，研究人员们开始使用眼动追踪技术进行情绪的相关研究(Rantanen et al., 2021)。视觉障碍会对患者的心理变化产生很大程度的影响，甚至使其出现情绪低落、焦虑和抑郁等，因此有必要深入探究其内在神经机制。

1.1 视觉障碍人群的抑郁症状

对中国(Dong & Ng, 2021)、韩国(Rim et al., 2015)、马来西亚(Noran et al., 2009)、亚美尼亚(Giloyan et al., 2015)、拉丁美洲(Paz et al., 2003)等国家和地区的调查数据显示，眼科疾病患者更有可能并发抑郁症，视力障碍与抑郁症之间存在显著相关性。一项荟萃分析表明，眼病患者的抑郁患病率明显增加，其中干眼症(dry eye disease, DED)的抑郁患病率为 29%，其次是青光眼患者为 25%，年龄相关的黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)患者为 24%，白内障患者为 23% (Zheng et al., 2017)。研究表明，慢性眼痛引起的 DED 或症状恶化(如视觉模糊频率增加)与抑郁状态有关(Vieira et al., 2021); DED 引起的光学像差与泪液不稳定有关，这也会增加眼疾患者的抑郁倾向(Liyue et al., 2016)。研究人员发现，即使长期保持另一只眼睛的正常视觉功能，青光眼相关的单眼失明患者可能仍需定期的心理支持(Holló et al., 2021)。另外，精神疾病和眼科疾病的关系是双向的，对抑郁型 AMD 患者进行心理治疗干预，也将进一步改善眼科疾病的症状(Brody et al., 2001)。纵向数据证实，白内障患者出现抑郁症状的风险会更高，应实施有效的相关干预措施(Grant et al., 2021)。研究人员在大量重性抑郁障碍(major depressive disorder, MDD)患者样本中观察到一种高度特异性的视觉周围运动抑制缺陷，且这与抑郁症状的严重程度相关(Song et al., 2021)。上述发现均表明，失明或有视觉障碍的患者往往会表现出抑郁情绪的高度倾向。

1.2 抑郁的视觉神经机制

1.2.1 相关脑区和神经环路

MDD 患者在视觉信息处理方面发生的改变，主要与视网膜和皮层的加工过程有关。视网膜是中枢神经系统的一部分，与大脑有共同的胚胎起源，视网膜疾病与精神障碍有关(Vidal et al., 2021)。研究发现，“视网膜(retina)−腹侧膝状核和膝状间小叶(ventral lateral geniculate nucleus and intergeniculate leaflet, vLGN/IGL)−外侧缰核(lateral habenula, LHb)”这一神经环路的激活或抑制，可以缓解小鼠长期暴露于厌恶刺激或慢性社会挫败应激(chronic social defeat stress, CSDS)所诱发的抑郁样行为，这为光治疗抑郁症提供了潜在机制(Huang et al., 2019)。连续 3 周的夜间蓝光照射会诱导小鼠产生抑郁样行为，这可能与大脑特定的神经环路“光敏视网膜神经节细胞(intrinsically photosensitive retinal ganglion cells, ipRGCs)→LHb 的核团背侧→伏隔核(nucleus accumbens septi, NAs)”有关(An et al., 2020)。LHb 常被称为大脑的“反奖励中枢”，而 NAs 则与“快感”有关，这两个处于边缘系统连接处的脑区都与抑郁症状关系密切。组织学分析表明，无眼小鼠的杏仁核体积较大，上丘、初级视觉皮层和内侧次级视觉皮层体积较小(Touj et al., 2021)。上丘(superior colliculus, SC)小清蛋白阳性神经元向二叠体旁核(parabigeminal nucleus, PBGN)投射形成的 SC-PBGN 通路被激活后，会触发小鼠的恐惧反应，并引起抑郁样行为(Shang et al., 2015)。综上，视觉皮层对抑郁的影响可能主要发生在边缘系统及奖赏环路相关脑区，某些特定的神经环路在视觉对抑郁等情绪障碍的影响中是非常关键的。

1.2.2 神经激素和神经递质

经视觉通道传入的光照，影响着哺乳动物的多种生理功能和情绪。研究表明，表达黑视素的 ipRGCs 可通过改变褪黑素的分泌以及睡眠/觉醒周期，调节昼夜节律，从而参与抑郁等神经退行

chinaXiv:202303.09907v1

ChinaXiv合作期刊

chinaXiv:202303.09907v1

性疾病的病理机制(Esquiva & Hannibal, 2019)。心理物理−生物化学联合研究表明, 大脑枕部神经递质氨基丁酸(γ-aminobutyric acid, GABA)的减少对 MDD 患者视觉感知和精神病理症状的改变具有重要作用(Rideaux, 2020)。研究也发现, 囊泡谷氨酸(兴奋性神经递质)转运体 1(vesicular glutamate transporters 1, VGluT1)缺乏会损害视觉注意, 缩小皮质丘脑的突触可塑性动态范围, 且半合子(VGluT1+/−)小鼠表现出焦虑和抑郁样行为的增加(Lindström et al., 2020)。研究者还发现, 单次暴露于社会挫败应激(social defeat stress, SDS)的视频场景会提高小鼠的血浆皮质酮水平, 且这种生理变化会通过阻断视觉信息被抑制(Nakatake et al., 2020)。这提示啮齿类动物可通过视觉信息传入, 感知同种动物的情绪状态, 也就是说视觉感知在诱导应激反应中起着至关重要的作用。

1.3　基于视觉的抑郁评估和治疗

目前, 日光照射已被广泛应用于治疗季节性和其他类型的抑郁症, 这对哺乳动物通过视觉通道(如 ipRGCs 等)向大脑输入情绪信息是重要的(Wirz-Justice et al., 2021)。研究人员可以使用光学相干层析成像技术来分析情绪障碍患者视网膜结构的不同层, 从而区分抑郁和双相情感障碍二者之间的差异(Clémence-Fau et al., 2021)。因此, 不同的视觉参数或可作为参照标记, 用于反映神经精神疾病的不同特征。另外, 重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)视觉皮层治疗也可以迅速缓解抑郁, 且副作用小, 其潜在神经环路机制可能是“内嗅皮层→内侧次级视觉皮层”环路(Lu et al., 2022)。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)结果显示, 在个体化视觉皮层经颅磁刺激治疗 5 天后, MDD 患者的抑郁症状就得以改善, 并伴随着视觉皮层到额叶/扣带回等脑区功能连接异常的逆转, 因此这有望成为快速抗抑郁的新手段之一(Zhang et al., 2021)。研究人员还发现, 视觉艺术疗法有利于缓解老年乳腺癌患者的负性情绪(郝婷 等, 2022)。眼动脱敏和再加工治疗可能是一种有效的心理健康干预工具, 用于改善创伤后应激障碍、抑郁和焦虑等(Kaptan et al., 2021)。此外, 虚拟现实(virtual reality, VR)自我管理放松工具(具有沉浸式自然视频和互动元素)能快速明显地改善消极情绪状态, 尤其是对于焦虑和悲伤情绪(Veling et al., 2021)。这可能是一种新颖的心理健康干预方法, 可有效减压, 值得未来进一步探索。

2　听觉功能对抑郁的影响及神经机制

据世界卫生组织统计, 到 2050 年预计将有 9 亿人出现听力丧失或减退, 尤其是 65 岁及以上人群将高达 70%。研究表明, 在抑郁症和双相障碍 I 型患者抑郁发作期间, 听觉事件相关电位 P300 均存在异常(谢青莲 等, 2016), 因此研究人员们可以围绕听觉事件相关电位展开情绪的相关研究。在听力丧失或其他听力疾病患者中, 普遍存在心理健康困扰和异常精神症状, 但目前针对这些群体的心理干预较少, 亟待得到更多关注。

2.1　听觉障碍人群的抑郁症状

抑郁症常见于聋哑和重听(deaf or hard of hearing, DHH)青少年人群中, 其抑郁易感性的增加可能是由于听觉世界中的交流障碍所致(Dreyzehner & Goldberg, 2019)。研究发现, 听障青少年抑郁水平存在显著的年龄段差异, 初中生的抑郁水平明显高于高中生, 听障青少年抑郁与疏离感加剧等显著相关(张珍珍 等, 2015)。另外, 年龄相关性听力损失(age-related hearing loss, ARHL)和年龄相关性耳鸣都会影响心理健康, 如可能导致焦虑和抑郁的出现, 且听觉放大能够有效缓解听力障碍和耳鸣、改善认知和抑郁、提升社会交流和生活质量(Jafari et al., 2019)。一项横断面研究发现, 听力丧失或减退是临床 ARHL 老年人群焦虑和抑郁等应激症状的重要诱因之一(Jayakody et al., 2018)。除年龄外, 听觉功能对抑郁的影响也与性别有关。研究表明, 60 岁以上的男性耳鸣患者比女性患者更容易抑郁, 且耳鸣的持续时间似乎与抑郁的严重程度有关, 因此耳鸣患者的治疗也应考虑焦虑和抑郁等情绪障碍(Gomaa et al., 2014)。在 COVID-19 大流行期间, 防护口罩更加妨碍了听力丧失或减退患者与外界的交流, 研究表明感音神经性听力衰退的程度与焦虑、抑郁以及压力量表中的症状间存在着显著相关性(Marinkov et al., 2022)。这意味着在听力丧失人群中, 其焦虑和抑郁症状可能会更加严重。

2.2　抑郁的听觉神经机制

2.2.1　相关脑区

听觉体验(声音、噪音或没有声音)会引起中央听觉系统的结构或功能变化, 尤其是边缘系统脑

ChinaXiv合作期刊

区(杏仁核和海马体), 其中杏仁核对声音的效价或意义特别敏感, 如发声、哭泣或音乐, 杏仁核在听觉恐惧条件反射、听觉惊吓反应和听觉皮层可塑性调节中起着关键作用(Kraus & Canlon, 2012)。有研究发现, 暴露于模式听觉刺激的小鼠, 其听觉皮层神经元激活会增加, 且在情绪测试结果中表现出绝望行为减少(Flores-Gutiérrez et al., 2018)。一项 fMRI 研究表明, 抑郁患者在听觉皮层水平上存在感觉加工缺陷, 主要是在额顶叶和颞叶区表现出功能障碍(Zweerings et al., 2019)。近年来, 动物实验也证实, 经皮耳迷走神经刺激(transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS)作为一种相对无创的替代治疗方法, 能显著增加杏仁核–背外侧前额叶皮层间的连接, 减轻抑郁症状的严重程度(Liu, Yang, et al., 2020)。综上, 听觉功能可能主要是通过边缘系统实现对抑郁等情绪的调控。

2.2.2 神经可塑性和神经发生

经由听觉通道传入的噪音刺激以及噪音敏感被认为是导致睡眠障碍的关键原因之一, 而睡眠问题的出现必然伴随着焦虑和抑郁等心理健康问题的产生(Li et al., 2021)。长期暴露在低水平噪音下, 不仅会对听觉系统产生直接影响(如暴露在高水平噪音下引起的听觉丧失和耳鸣), 同样会引起精神压力的增加, 这主要与噪音诱发的认知障碍和睡眠障碍有关。然而, 也有研究人员对新生 C57BL/6J 小鼠(出生后 15 天)进行短暂的高声级噪音暴露之后, 发现噪音暴露和早期发育中的听力丧失均会对成年期的认知功能和海马神经发生产生负向影响, 这在很大程度上是由于听力敏感性的丧失所导致的(Tao et al., 2015)。研究还发现, 牙科噪声可作为抑郁发病的主要应激源之一, 小鼠暴露于牙科噪音后会表现出抑郁样行为, 并伴有海马神经发生的抑制, 且口服抗抑郁药氟西汀可使这些症状发生改善(Dong et al., 2016)。因此, 听觉功能对抑郁的影响可能与神经可塑性和神经发生有关。

2.2.3 炎症免疫与 HPA 轴

压力性噪音刺激会诱发杏仁核通过下丘脑–垂体–肾上腺轴(hypothalamic–pituitary–adrenal axis, HPA axis)释放应激激素, 这可能会对中枢神经系统产生负面影响。研究发现, taVNS 可能会通过胆碱能抗炎通路改善免疫功能, 通过 HPA 轴调节脑回路, 也因此 taVNS 成为治疗 COVID-19 并发抑郁症状的重要方法之一(Guo et al., 2021)。研究还发现, 音乐治疗有可能通过降低杏仁核活动、改善海马和前额叶功能、激活 HPA 轴, 有效调节情绪, 减轻分离症状, 降低焦虑和抑郁水平, 并缓解创伤后应激障碍症状的严重程度(Pant et al., 2022)。有研究人员从分子角度提出, 听觉功能对抑郁影响的潜在机制可能与精神应激信号通路(涉及自主神经系统激活及神经内分泌平衡等)及其对炎症免疫和氧化应激的影响有关(Hahad et al., 2019)。这其中, 炎症免疫与 HPA 轴发挥的介导作用已得到大量研究的广泛实证。

2.3 基于听觉的抑郁治疗

在老年人群中, 听力障碍可能更多的是通过降低社会参与度导致的隔离孤独感进而诱发抑郁, 在佩戴助听器之后, 老年人群的听力水平显著提高, 孤独感和抑郁程度明显减轻(江帆, 2021)。研究表明, 听力丧失患者双侧植入人工耳蜗后, 除双耳听力恢复外, 患者心理健康水平得以提升, 主要表现为焦虑和抑郁程度的极大改善(Ketterer et al., 2020)。职业性噪声聋患者的抑郁发病与耳鸣程度及睡眠障碍密切相关, 电针疗法可改善职业性噪声聋患者伴发的抑郁症状, 其作用机制可能涉及其对炎症细胞因子的调节(邓小峰, 2018)。研究人员也发现, 边缘系统可能在耳鸣的产生和抑制中发挥作用, 其相关机制可能涉及耳鸣或噪音所导致的心理创伤(Kraus & Canlon, 2012)。此外, 经由听觉通道进行的变频音乐疗法可以非常明显地缓解冠心病共病高血压老年住院患者的焦虑和抑郁情绪(马潇斌, 2020); 基于互联网进行的认知行为疗法对有听力问题且伴随心理困扰的患者也具有一定的治疗效果(Molander et al., 2015)。这些基于听觉通道进行的治疗, 将有助于提高机体中枢神经系统应对压力相关障碍, 如焦虑和抑郁等。

3 嗅觉功能对抑郁的影响及神经机制

嗅觉在我们的生活中起着至关重要的作用, 嗅觉功能的衰退也会随着年龄的增长而加剧, 嗅觉功能的下降会伴随出现抑郁症状增加的可能性, 将极大影响人们的生活质量。大量研究表明, 扰乱嗅觉功能会引发情绪状态紊乱, 研究人员也基于此构造出一个抑郁症的经典动物模型(Athanassi et al., 2021)。由于涉及嗅觉和抑郁的大脑结构部

chinaXiv:202303.09907v1

ChinaXiv合作期刊

chinaXiv:202303.09907v1

分重叠, 因此对嗅觉功能的研究可能会是寻找抑郁特定标记的重要方向。

3.1 嗅觉障碍人群的抑郁症状

临床报告显示, MDD 患者表现出明显的嗅觉缺陷, 且嗅觉功能障碍患者的抑郁症状会随着嗅觉丧失的严重程度而加重(Kohli et al., 2016)。然而, 这些多是横断面研究, 仍无法确定嗅觉功能障碍与抑郁症状哪一个是最先发展的。纵向研究结果表明, 嗅觉障碍可以预测美国老年人群抑郁的后续发展, 有嗅觉功能障碍的老年人群会频繁并发抑郁症状; 在健康成年人中, 有嗅觉功能障碍的个体更有可能在 5~10 年后出现抑郁症状(Eliyan et al., 2021)。对于嗅觉障碍患者来说, 气味在主嗅觉上皮与气味受体结合后, 电信号会沿着轴突传递到大脑边缘系统的嗅球(Olfactory bulbus, OB), 进而引发机体对气味的感知以及对情绪行为的反应(Glezer & Malnic, 2019)。OB 主要负责嗅觉信息的输入, 双侧 OB 切除会导致行为、内分泌、免疫和神经递质系统的变化, 这与 MDD 患者的许多变化相似(Song & Leonard, 2005)。此外, 抑郁症也是慢性鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)患者较为常见的并发疾病, 药物和手术治疗可同时改善 CRS 和抑郁的症状(Smith & Alt, 2020)。反之, 抑郁也会影响嗅觉, MDD 患者在抑郁发病期间的“快感缺失”也会影响到“嗅觉快感”。抑郁患者长期受到各种来自外界的应激刺激后, 也可能会出现鼻腔通气不畅, 分泌物过多等鼻炎症状(Clepce et al., 2010)。因此, 在后续研究中, 可以重点关注嗅觉和抑郁障碍对于个体快乐感的负面影响。

3.2 抑郁的嗅觉神经机制

3.2.1 相关脑区

几十年来, 嗅球切除(olfactory bulbectomy, OBX)动物模型一直被应用于抑郁的相关研究当中, 啮齿类动物的嗅球被切除后, 其额叶皮质(前额叶、眶额叶和前扣带回皮质)会发生功能紊乱, 进而诱发抑郁(Rajkumar & Dawe, 2018)。MRI 的结果显示, MDD 患者嗅觉沟(olfactory sulcus, OS)的右侧沟深度与抑郁发作次数呈负相关, MDD 缓解患者的右侧沟深度与抑郁症状残留呈负相关(Takahashi et al., 2016)。OB 容积减小和 OS 深度降低与嗅觉丧失或衰退有关, 焦虑和抑郁障碍患者的 OB 体积和 OS 深度均变小(Asal et al., 2018)。此外, 基于嗅觉的脑深部刺激也可作为抑郁的潜在治疗方法, 其相关机制可能是由于缓解了 OB 体积减小所致的神经嗅觉信息输入减少以及岛叶和颞上回体积缩小(Rottstädt et al., 2018)。综上, 嗅觉和情绪的高级处理通路有着共同的神经解剖学基础, 边缘系统将二者联系起来, 这也解释了嗅觉功能障碍与抑郁之间的相互影响。

3.2.2 神经可塑性和神经发生

既往研究发现, 抑郁患者的海马区神经元活动异常, OBX 抑郁动物模型的海马齿状回神经发生减少、CA1 和 CA3 区长时程增强破坏, 且 CA1 区神经元发生萎缩(Morales-Medina et al., 2017)。另外, OBX 动物模型还可用于抗抑郁药物的研发, 如美金刚给药通过抑制 Kir6.1 通道来增加海马神经发生, 进而改善 OBX 诱导的抑郁样行为(Moriguchi et al., 2020); 慢性氟西汀治疗未能逆转 5-HT4 受体敲除小鼠中 OBX 诱导的综合征, 这一结果与海马神经可塑性生物标志物的差异效应有关(Amigó et al., 2016); 胃饥饿素可以通过调节神经可塑性相关分子机制, 从而逆转 OBX 诱导的焦虑和抑郁样行为(Bianconi et al., 2021)。综上, 嗅觉通路的相关神经损伤会引发抑郁行为的变化, 改善神经可塑性和神经发生可能是基于嗅觉通道进行的潜在抗抑郁机制。

3.2.3 神经递质系统

OBX 抑郁动物模型表现为运动亢进和体重下降, 且在胆碱能基底前脑系统靶区中的脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)蛋白水平升高, 因此其也可作为血清素能低下的躁动抑郁症模型, 这些均与抑郁状态相关(Hellweg et al., 2007)。研究也证实, 内源性 ω-3 多不饱和脂肪酸(omega-3 polyunsaturated fatty acids, n-3 PUFAs) 可能会通过调节血清素能和免疫功能, 减轻 OBX 诱导的抑郁样行为(Gu et al., 2021)。如果在抑郁发病机制中 HPA 轴受损, 也可能会导致嗅觉缺陷, 而选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRIs) 类抗抑郁药的神经源性作用有助于恢复某些嗅觉功能(Siopi et al., 2016)。此外, 跑步运动可通过促进嗅觉神经发生和改善多巴胺能神经功能, 减轻慢性不可预见性温和应激(chronic unpredictable mild stress, CUMS)诱导的嗅觉缺陷(Tian et al., 2020)。小鼠鼻内灌注硫酸锌($ZnSO_4$)和嗅主上皮

ChinaXiv合作期刊

中特异性敲除 3 型腺苷酸环化酶(adenylate cyclase Ⅲ, AC3)所引起的抑郁样行为改变可能与多巴胺能系统表达的显著下调有关(Liu, Zhou, et al., 2020)。以上研究提示, 血清素能和多巴胺能神经递质系统在嗅觉功能对抑郁的影响中发挥了重要的介导作用。

3.3 基于嗅觉的抑郁评估和治疗

嗅觉障碍可作为 MDD 发病的状态或特征标记, 高情绪气味的快乐度分数下降会表现为嗅觉快感缺乏, 因此不同气味也可构成疾病的潜在评估维度(Naudin et al., 2012)。嗅觉评估也可能用于筛查抑郁症和双相障碍, 其相关参数也可被考虑作为未来情绪障碍的感官标记(Kazour et al., 2020)。研究表明, 间断地暴露于气味中可能会改善机体嗅觉功能, 这种嗅觉训练会对主观幸福感和认知功能产生积极影响(Birte-Antina et al., 2018)。近年来, 鼻腔给药方式为神经精神疾病患者提供了一种非侵入式的给药选择, 尤其对于需要长期或重复治疗给药的情况。美国食品药品监督管理局(FDA)已批准了氯胺酮鼻喷剂的上市, 联合使用艾氯胺酮鼻喷雾剂与口服抗抑郁药也可改善嗅觉功能和鼻耐受性, 并对难治性抑郁患者发挥作用(Doty et al., 2021)。此外, 鼻内注射胰高糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1)类似物利昔那肽(lixisenatide, LXT)作为一种潜在的抗抑郁药物, 能够改善嗅觉功能和情绪行为(Ren et al., 2021)。这些结果可以解释为通过嗅觉通道进行抑郁治疗(多为抗抑郁药物鼻内给药治疗)所产生的影响。

4 味觉功能对抑郁的影响及神经机制

味觉功能是直接决定摄食行为和评价食物质量的“看门人”, 如糖和氨基酸等营养有益的物质分别是甜味和鲜味, 而有害和有毒物质的味道则是苦味和酸味。一般来说, 食物与情绪的选择之间有很大的关系, 减少味觉输入会加重情绪功能障碍。蔗糖偏好试验(sucrose preference test, SPT)是啮齿类动物测量快感缺乏(抑郁核心症状)的经典方法(Yin et al., 2021)。因此, 味觉功能在抑郁等情绪障碍的预测和评估中发挥着重要作用。

4.1 味觉障碍人群的抑郁症状

目前, 味觉障碍已成为神经科不容小觑的诊治细节, 味觉障碍可能是某些神经疾病的早期症状, 主要包括味觉减退、味觉缺失、味觉倒错和幻味等几种类型。调查数据表明, 味觉减退可显著预测抑郁症, 这或将作为一种抑郁的筛查指标纳入抑郁的诊疗体系(Hur et al., 2018; Qazi et al., 2020)。研究发现, 在 47 名抑郁症患者中, 19 人表现出不愉快的味觉症状, 且这种症状似乎与以往的药物治疗无关(Miller & Naylor, 1989)。老年人识别食物的能力较差, 味觉敏锐度较低, 抑郁得分较年轻人更高(Bischmann & Witte, 1996)。味觉改变的中风患者会出现营养不良的风险, 这种缺陷常常诱发和加剧抑郁症状(Dutta et al., 2013)。很多患者和医护人员在感染 COVID-19 后会出现一些神经方面的后遗症, 包括味觉丧失和抑郁等, 甚至在感染恢复后这些后遗症仍然存在。味觉丧失与情绪困扰密切相关, 味觉功能障碍与焦虑和抑郁呈正相关(Dudine et al., 2021)。进一步研究发现, 积极情绪与增强的甜味和减弱的酸味相关, 而消极情绪与增强的酸味和减少的甜味相关(Noel & Dando, 2015)。这些结果提示, 味觉的调节作用也可能会对情绪性进食产生影响。

4.2 抑郁的味觉神经机制

4.2.1 相关脑区

人类和其他灵长类动物的味觉通路从孤束核直接投射到味觉丘脑, 位于岛叶前部的味觉皮层在不受饥饿感影响的情况下, 对口腔中食物的味道、温度和质地进行独立和综合的表征, 从而对奖赏价值和愉悦感产生影响, 由此建立起味觉与抑郁等情绪相互影响的“桥梁” (Rolls, 2019)。同样, 眼窝额叶皮层也可代表主要强化物的奖赏或情感价值, 包括味觉、触觉、质地和面部表情。眼窝额叶皮层包含次级味觉皮层, 味觉的奖励价值在此体现, 它将参与进食和饮酒等动机、情绪和社会行为(Rolls, 2004)。研究也发现, 食欲增加的 MDD 患者, 其奖赏环路激活增强(岛叶前部、眶额皮层、腹侧纹状体、腹侧苍白球、壳核); 而食欲减退的 MDD 患者, 其岛叶中部活动下降(Simmons et al., 2016)。因此, 面对食物刺激时的脑活动成像或可成为辨别抑郁症亚型的生物标记。此外, 在有关味觉识别和味觉记忆的研究中, 岛叶皮质和杏仁核的作用也是不容忽视的(Miranda, 2012)。综上, 味觉功能将在孤束核、岛叶、眼窝额叶皮层和杏仁核等相关脑区, 通过影响奖赏价值和愉悦感, 实现对情绪的调节。

chinaXiv:202303.09907v1

ChinaXiv合作期刊

chinaXiv:202303.09907v1

4.2.2 味觉受体

碳水化合物的摄入增加和对甜食的渴望被认为是冬季抑郁症的核心特征(Swiecicki et al., 2015)。临床研究发现, 焦虑特征较高的女性对蔗糖的识别阈值会随着抑郁的增加而降低, 负责厌恶情绪和味觉处理的大脑区域在空间上重叠, 且这些易受月经周期所致的性腺激素周期性变化的影响(Nagai et al., 2015)。动物研究发现, 当 SDS 小鼠表现为甜味偏好即快感缺乏减弱时, 往往伴随着轮廓乳头甜味受体表达的改变(Takahata et al., 2022)。此外, 1 型味觉受体(taste receptor family 1 member, T1R)在小鼠孤束核中对糖(T1R2+T1R3)和氨基酸(T1R1+T1R3)的味觉传导发挥了重要作用(Kalyanasundar et al., 2020)。也有研究者发现, 轻度 CSDS 会下调雄鼠甜味味觉受体 T1R2 和鲜味味觉受体 T1R3 的外周表达, 他们认为 CSDS 影响的是外周味觉感应系统, 而不是介导蔗糖偏好的中枢奖励系统(Yoshida et al., 2021)。因此, 各类味觉受体尤其是甜味受体在味觉和情绪之间发挥了极强的介导作用。

4.2.3 单胺类神经递质

众所周知, 在处于抑郁状态人群的大脑中, 血清素(即 5-HT)或去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)的化学含量比常人低。或许是由于大脑中某些化学成分变化的原因, 许多人的味觉也变得迟钝。研究表明, 5-HT 和 NE 表达水平的改变会诱发焦虑或抑郁, 且这与味觉障碍有关, 表明这些单胺类神经递质在健康和疾病中决定味觉阈值的重要性(Heath et al., 2006)。基于此, 研究者们认为人类的味觉阈值是可塑的, 味觉感知也会随着情感状态的变化而变化, 情感障碍个体往往会出现味觉和食欲的明显下降。对于超阈值刺激, 血清素水平的急剧降低显著提高了对苦味和酸味的感知强度, 即中枢血清素水平的降低可以增强机体对厌恶信号的神经行为反应(Smith et al., 2021)。此外, 研究还发现, 对苯硫脲(PTC)和丙硫氧嘧啶(PROP)等苦味化合物的味觉敏感性可作为抑郁症易感性增加的遗传标记物(Thomas et al., 2014)。

4.3 基于味觉的抑郁评估和治疗

非典型味觉障碍在 MDD 中是一种常见的临床表现, 给予患者维生素 B12 和奥氮平等抗抑郁药物治疗后, 抑郁症状改善且甜味嗜好减少(Khalil et al., 2020)。而对于一过性的抑郁情绪, 甜食摄入则可以起到快速缓解压力的作用。甜味实验检测的是对甜味的享乐反应, 主要依赖的指标包括对蔗糖的敏感性和对蔗糖的享乐性反应, MDD 患者接受的抑郁行为激活疗法与此相关, 其通过增加对奖励刺激的参与, 以减少回避行为的发生(Dichter et al., 2010)。研究也发现, 味觉功能障碍, 尤其是甜味阈值的变化, 主要与三环类抗抑郁药物(tricyclic antidepressants, TCA)和 SSRIs 相关(Mikhail et al., 2021)。因此, 在抑郁的临床诊治过程中, 有必要关注患者的味觉变化, 味觉感知可以提高抑郁患者的生活质量, 从而有效避免更频繁的治疗。此外, 抑郁患者单独使用 rTMS 或将其增添到目前的治疗方案中, 对味觉障碍和抑郁障碍均有积极疗效(Kullakçi & Sonkaya, 2021)。

5 触觉功能对抑郁的影响及神经机制

愉快的情感触摸可以提升个人幸福感, 促进社会交往, 因此触觉刺激对社会性哺乳动物的情感行为意义重大。皮肤感觉在情感维度的社会信息传递和加工过程中发挥着重要作用, 除获取辨识信息外, 皮肤的触感觉还能在人际沟通中获得情绪信息(Morrison et al., 2010)。积极的社会接触会影响人际关系的建立和维持, 由于人际关系困难与抑郁有关, 因此触觉功能在抑郁治疗中也是值得被关注的。

5.1 触觉障碍人群的抑郁症状

早在上世纪, 研究者们就意识到身体接触与心理健康的相关性, 并提出不满意的身体接触体验更容易导致抑郁的假说。社会隔离会改变人们的情绪, 导致焦虑或抑郁症状的产生。在 COVID-19 大流行期间, 尽管人们可以通过其他方式进行交流, 但受到居家隔离政策的影响, 社交接触的减少诱发了极高的抑郁发生率(Smith & Bilbo, 2021)。临床研究表明, 较少的身体爱抚(或更多的身体忽视)会导致更强的攻击性, 按摩疗法对有暴力倾向的青少年疗效显著, 会使其攻击行为减少, 移情行为增加, 这可能与多巴胺和血清素水平的变化有关(Field, 2002)。躁狂型和迟钝型抑郁患者与健康对照者相比, 在触觉反应方面均表现出显著性差异(Lapierre & Butter, 1980)。内源性抑郁的特征是缺乏身体接触体验, 而躁狂性抑郁则与不满意的身体接触体验有关(Cochrane, 1990)。综上, 触摸是影响人类生理和心理健康的重要因素, 而缺

ChinaXiv合作期刊

chinaXiv:202303.09907v1

乏触摸会对心理健康产生不利影响。

5.2 抑郁的触觉神经机制

5.2.1 相关脑区

哺乳类动物都会通过触摸来交换有情感意义的社会信号, 随着人们对情感触摸越来越感兴趣, 研究人员已经描绘出一个绕过初级躯体感觉皮层S1的神经网络(Case et al., 2016)。情绪的产生与躯体感觉皮层和岛叶之间的交叉激活有关, 且额叶−边缘系统的过度激活又会引发更加微妙的情绪, 这可能揭示了触摸和情感二者之间潜在的互动机制(Ramachandran & Brang, 2008)。研究表明, 缓慢移动的触觉刺激可以明显激活岛叶并引起愉悦感, 同时还可以激活眶额叶内与愉悦嗅觉激活区域邻近的部位(华庆平, 罗非, 2007)。触觉情绪成分的编码主要是在边缘系统完成的, 如杏仁核中的触觉神经元通过接收来自皮肤机械感受器信号的输入, 从而提取触摸刺激的健康效价(Mosher et al., 2016)。此外, 实验人员的温柔抚摸在动物的奖励偏好中会发挥重要作用, 其中绝大部分相关脑区均涉及边缘系统(Cho et al., 2021)。尽管触摸功能与抑郁之间的关系已得到关注, 但其具体机制仍需进一步明晰。

5.2.2 C 纤维传入

在人类和啮齿动物模型中, 社会互动的重要性已被广泛证实。在亲密互动中, 触摸的奖励感是由一种称为C-触觉传入(C-tactile afferents, CTs)的特殊神经纤维系统实现的, 这些无髓鞘的低阈值机械感受器既不接受痒感也不接受痛感, 只对低力度/速度的触摸(典型的爱抚)反应最佳。当以令人愉快的、类似于抚摸的速度(约 3 cm/s)触摸皮肤时, CT 传入放电增加, 放电频率与抚摸的主观享乐体验相关(Morrison et al., 2011)。抑郁与由触觉刺激引起的体感诱发电位具有高度相关性(Agren et al., 1983)。CT 刺激可能在亲密的触觉互动中通过调节催产素释放, 降低对压力源的生理和行为反应(Walker et al., 2017)。按摩治疗也会显著改善老年精神疾病患者的症状, 其机制可能与 C 纤维耦合的低阈值机械感受器投射到岛叶皮质和边缘系统的特定信号有关(Kopf, 2021)。因此, 触觉刺激通过激活 C 纤维发挥积极的情感价值, 可能是情感性触觉的神经生理基础(Pawling et al., 2017)。

5.2.3 神经环路

温柔的抚摸是一种具有愉悦回报价值的情感接触, 有缓解焦虑和抑郁的作用。手工按摩可以有效地增加催产素的释放和激活认知奖励相关脑区(Li et al., 2019)。催产素具有抗焦虑作用, 愉快的感觉刺激会激活大鼠下丘脑催产素神经元(Okabe et al., 2015)。研究发现, 类似社交触摸的触觉刺激可以增强小鼠室旁下丘脑(paraventricular hypothalamic nucleus, PVH)的催产素神经元放电, 通过一条外侧和腹外侧中央导水管周围灰质(l/vlPAG)中的速激肽 1 型(tachykinin 1, Tac1+)神经元到 PVH 后叶催产素神经元的双肽通路, 增强社会互动和情感效价(Yu et al., 2022)。另外, 研究人员也关注到在进行抚摸刺激时, 神经元放电活动最为活跃的PROKR2 神经元, PROK2-PROKR2 信号通路在触觉传导过程中是十分必要的, 这一通路的缺陷将会导致小鼠的愉快性触觉丧失(Liu et al., 2022)。显然, 这些传递愉悦信息的神经元放电和神经环路在抑郁的相关机制中扮演着重要角色。

5.3 基于触觉的抑郁治疗

按摩和触摸可以作为辅助疗法, 用于调节情绪和行为(Hansen et al., 2006)。临床研究发现, 伴随音乐和芳香的触摸疗法可改善抑郁症状, 且睡眠不宁、头痛、晨乏、疲惫、想哭和肠道不适等症状也会减轻(Demirbağ & Erci, 2012)。愉快的触摸刺激具有抗炎和抗氧化的作用, 其可通过催产素机制减少心理压力(Proskurnina et al., 2021)。研究证实, 按摩可缓解孕妇的焦虑、抑郁和腿背部疼痛等, 并且在分娩过程中减弱其对疼痛的感知(Shetty & Fogarty, 2021)。产前抑郁妇女在每周两次(每次 20 分钟)的瑜伽或按摩治疗后, 其焦虑、抑郁以及背部、腿部疼痛评分都有明显下降(Field et al., 2012)。此外, 灵气触摸疗法(Reiki)对缓解疼痛、改善焦虑和抑郁, 以及提高生活质量都是非常有效的(Billot et al., 2019)。45~90 分钟的灵气课程可使积极情绪、消极情绪、疼痛、嗜睡、疲劳、恶心、食欲、气短、焦虑、抑郁和整体健康状况等指标均发生显著改善(Dyer et al., 2019)。综上, 愉快的情感触摸能够带来各种健康益处, 尤其是精神状况的改善, 包括缓解压力和抑郁。

6 小结与展望

6.1 小结

本研究首次整合了“视觉” “听觉” “嗅觉” “味觉” “触觉”与抑郁间的相关研究, 从不同的感觉

ChinaXiv合作期刊

功能视角，梳理了相关抑郁发病和治疗的临床现状及其神经机制。当一个人接收到的感觉刺激减少或低于正常阈值时，就会发生感觉剥夺，这种变化成为诱发抑郁等神经精神疾病的风险因素。而不同的感觉刺激或基于不同感官功能进行给药及相应治疗亦可有效改善抑郁等神经精神疾病的症状。其中具体的作用机制与神经元电活动(某些神经元放电和神经环路激活等)和神经生化改变(神经可塑性和神经发生、炎症免疫和 HPA 轴、神经激素和神经递质等)有关，且主要发生在边缘系统(杏仁核、海马体、下丘脑、伏隔核、扣带回和嗅球)及其附近脑区(外侧缰核、孤束核、上丘)，涉及岛叶、颞叶、额叶等(图 1)。综上，不同的感觉信息从外界输入大脑后，首先在边缘系统及其附近脑区完成感觉信号向情绪信号的转化，随后神经中枢才能对输入的信息进行加工处理并对外界感觉刺激作出适应性反应。

随着全球人口老龄化的加剧和 COVID-19 的大流行，不同感觉功能的障碍甚至缺失将更多发生在衰老、伤疾、隔离等情况下。感觉信息的缺失和负面解读等均会引起焦虑、抑郁等心理健康障碍(Canbeyli, 2010)。在不同感觉功能对心理健

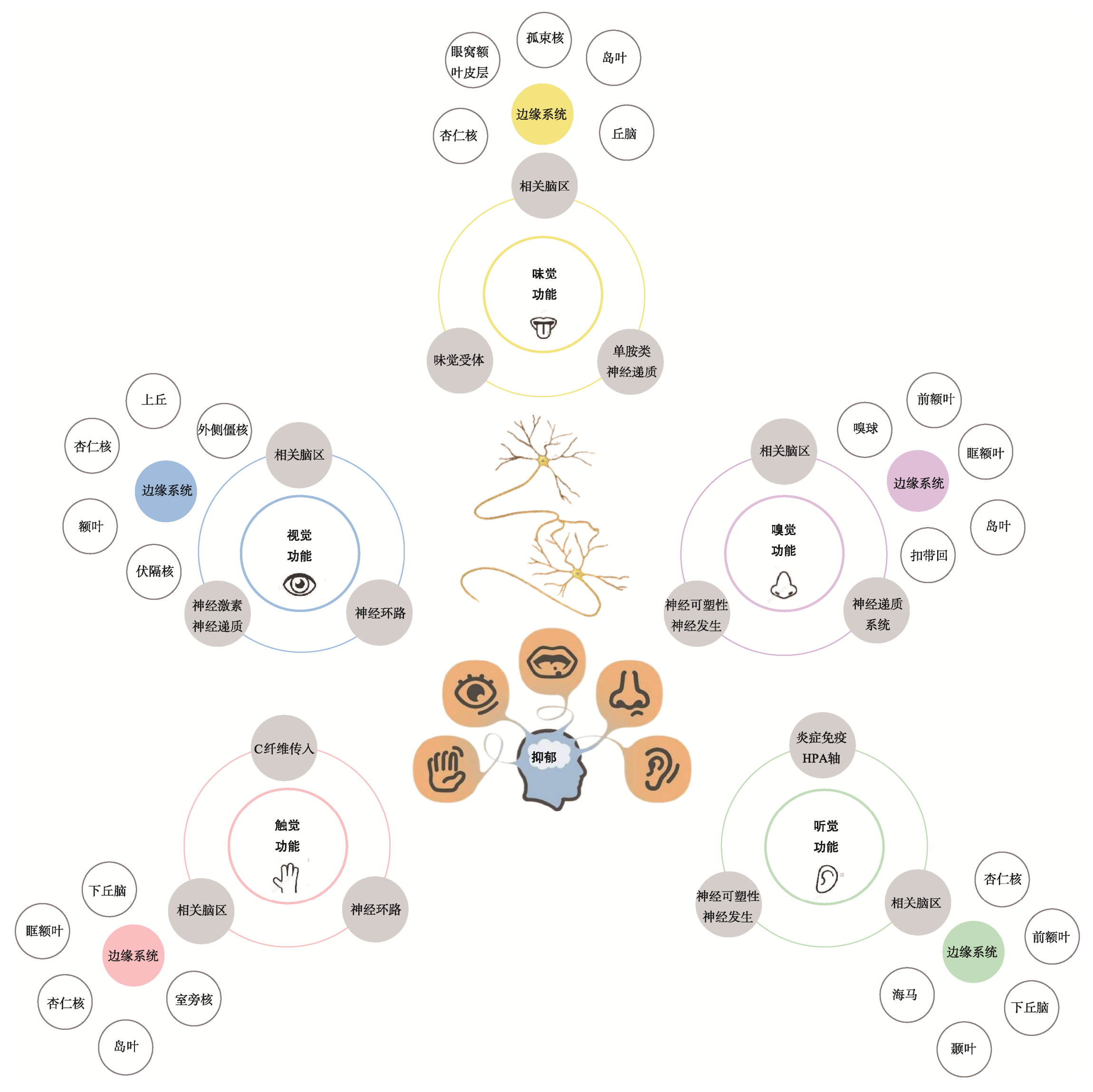


图 1　不同感觉功能与抑郁联系的相关脑区以及神经机制

chinaXiv:202303.09907v1

ChinaXiv合作期刊

康的影响中，对抑郁的影响比重较大，且患者的疾病类型、年龄阶段、性别差异(尤其是女性妊娠期间和产后期)等因素均会影响抑郁易感性。然而，机体接受的感觉刺激也并非“多多益善”，过度的感觉刺激同样会导致机体感觉和情绪功能的失衡，如蓝光和噪音的过度刺激反而会诱发抑郁。而适当的感觉刺激则可以作为一种“补偿输入”，有效改善抑郁的发病症状及严重程度。综述发现个体化视觉皮层经颅磁刺激、视觉艺术疗法、经皮耳迷走神经刺激、变频音乐疗法、嗅觉的脑深部刺激、鼻腔给药疗法、基于蔗糖摄入的心理行为疗法、伴随音乐和芳香的按摩疗法、灵气触摸 Reiki 疗法等对于抑郁症状的缓解疗效佳且副作用小，非常适合向临床推广。

6.2 展望

考虑到感觉刺激输入及后续信息加工与情绪转化之间是密切相关的，研究人员们聚焦于不同感官功能，对抑郁发病和治疗机制进行深入探讨，有其合理性和必要性。当然，不同感觉功能对抑郁等精神疾病的不同影响也应引起重视，如单一或多个感官的刺激缺失常常诱发抑郁，而基于不同感官通道进行适当刺激以及多感官联合刺激又可作为抗抑郁治疗手段，大脑是如何辨别这些不同的感觉信息，进而“致抑郁”或“抗抑郁”的呢？目前，感觉障碍及其治疗与神经精神疾病之间的研究还很不成熟，相关潜在机制的研究还处于初始阶段，相关治疗手段的开发才刚刚起步，仍存在许多问题亟待明晰和解决。未来，研究者们应将使用磁共振成像初步获得的人体实验数据在更大的样本中进行实证，使用动物模型发现的神经传导环路和神经生化机制在更完善的多元检测中进一步确认，以期能创造更加全面的感觉评估治疗方案提升抑郁等神经精神疾病诊治的准确性和有效性。

在物理、化学、心理学、生物学和计算机等多学科的交叉融合背景下，研究人员可以试图发展如何根据某些感官参数进行合理评估，辅助抑郁症的医疗。如在人工智能(artificial intelligence, AI)的科技助力下，将视听感官信息“数字化”，并发明创造更多实用型可穿戴设备，加快 VR 与增强现实(augmented reality, AR)技术参与抑郁问诊。近年来，科学家们不断取得突破性的研究进展，通过鼻部进行抗抑郁给药治疗的有效性增强且逐渐开始市场化推广，因此以更加便捷的方式治疗抑郁的美好愿景或将能更早实现。考虑到传递“愉悦”信息的触觉神经环路与针灸等体表刺激疗法效应有诸多的“异曲同工”之源，因此将愉悦感觉作为针灸−推拿−按摩和穴位研究的一个载体，也将有助于促进中医治疗抑郁等心理疾病的临床转化(Liu et al., 2022)。总之，感觉信息的提取将助力精神疾病的干预和康复，并赋能数字医疗、科技医疗、精准医疗，改写传统医疗的模式思路，从而推动人类进入崭新的医疗时代。

参考文献

邓小峰. (2018). *电针治疗噪声聋伴发抑郁症状的疗效评价及免疫机制探讨* (博士学位论文). 广州中医药大学.

郝婷, 李红梅, 张俊, 杨启慧, 杨佳. (2022). 视觉艺术疗法对老年乳腺癌患者认知障碍和负性情绪的影响. *中国护理管理*, *22*(2), 201–206.

赫晨, 黄淑丽, 刘景, 宋怡然, 鲁伟, 张知彬. (2021). 视觉和嗅觉密度信号对布氏田鼠社会应激的影响. *兽类学报*, *41*(4), 416–430.

华庆平, 罗非. (2007). 第二触觉系统:编码触觉情绪成分的 C 纤维. *生理科学进展*, *38*(4), 323–326.

江帆. (2021). *山东省冠县听障老年人抑郁现状调查与基于助听器的干预效果评价研究* (博士学位论文). 山东大学, 济南.

李琨. (2018). *成年触觉丰富对小鼠焦虑样行为和记忆功能的影响与机制* (硕士学位论文). 浙江大学, 杭州.

马潇斌. (2020). *Soundsory 变频音乐疗法对冠心病共病高血压患者认知障碍和焦虑抑郁的干预效果* (硕士学位论文). 华北理工大学, 唐山.

马志辉. (2021). *多感官刺激对脑卒中后认知功能障碍和焦虑抑郁的干预效果*(硕士学位论文). 华北理工大学, 唐山.

谢青莲, 李喆, 邓伟, 王强, 李名立, 李寅飞, ... 郑重. (2016). 双相障碍抑郁发作与单相抑郁症患者听觉事件相关电位 P300 的对照研究. *临床精神医学杂志*, *26*(5), 302–305.

张珍珍, 陈佩佩, 路立红, 徐夫真. (2015). 听障青少年疏离感与抑郁的关系: 自我概念的中介效应. *中国特殊教育*, *180*(6), 35–38.

Agren, H., Osterberg, B., & Franzen, O. (1983). Depression and somatosensory evoked potentials: II. Correlations between SEP and depressive phenomenology. *Biological Psychiatry*, *18*(6), 651–659.

Amigó, J., Díaz, A., Pilar-Cuéllar, F., Vidal, R., Martín, A., Compan, V., ... Castro, E. (2016). The absence of 5-HT$_4$ receptors modulates depression- and anxiety-like responses and influences the response of fluoxetine in olfactory

chinaXiv:202303.09907v1

ChinaXiv合作期刊

chinaXiv:202303.09907v1

bulbectomised mice: Adaptive changes in hippocampal neuroplasticity markers and 5-HT1A autoreceptor. *Neuropharmacology*, *111*(12), 47–58.

An, K., Zhao, H., Miao, Y., Xu, Q., Li, Y. F., Ma, Y. Q., ... Xue, T. (2020). A circadian rhythm-gated subcortical pathway for nighttime-light-induced depressive-like behaviors in mice. *Nature Neuroscience*, *23*(7), 869–880.

Asal, N., Bayar, M. N., Inal, M., Sahan, M. H., Dogan, A., & Buturak, S. V. (2018). Olfactory bulbus volume and olfactory sulcus depth in psychotic patients and patients with anxiety disorder/depression. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *275*(12), 3017–3024.

Athanassi, A., Doncel, R. D., Bath, K. G., & Mandairon, N. (2021). Relationship between depression and olfactory sensory function: A review. *Chemical Senses*, *46*(1), 1–12.

Bianconi, S., Poretti, M. B., Rodríguez, P., Maestri, G., Rodríguez, P. E., de Barioglio, S. R., ... Carlini, V. P. (2021). Ghrelin restores memory impairment following olfactory bulbectomy in mice by activating hippocampal NMDA1 and MAPK1 gene expression. *Behavioural Brain Research*, *410*(7), 113341–113351.

Billot, M., Daycard, M., Wood, C., & Tchalla, A. (2019). Reiki therapy for pain, anxiety and quality of life. *BMJ Supportive and Palliative Care*, *9*(4), 434–438.

Birte-Antina, W., Ilona, C., Antje, H., & Thomas, H. (2018). Olfactory training with older people. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *33*(1), 212–220.

Bischmann, D. A., & Witte, K. L. (1996). Food identification, taste complaints, and depression in younger and older adults. *Experimental Aging Research*, *22*(1), 23–32.

Brody, B. L., Gamst, A. C., Williams, R. A., Smith, A. R., Lau, P. W., Dolnak, D., ... Brown, S. I. (2001). Depression, visual acuity, comorbidity, and disability associated with age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, *108*(10), 1893–1901.

Canbeyli, R. (2010). Sensorimotor modulation of mood and depression: an integrative review. *Behavioural Brain Research*, *207*(2), 249–264.

Canbeyli, R. (2022). Sensory stimulation via the visual, auditory, olfactory and gustatory systems can modulate mood and depression. *The European Journal of Neuroscience*, *55*(1), 244–263.

Case, L. K., Laubacher, C. M., Olausson, H., Wang, B., Spagnolo, P. A., & Bushnell, M. C. (2016). Encoding of touch intensity but not pleasantness in human primary somatosensory cortex. *The Journal of Neuroscience*, *36*(21), 5850–5860.

Cho, C., Chan, C., & Martin, L. J. (2021). Can male mice develop preference towards gentle stroking by an experimenter? *Neuroscience*, *464*(6), 26–32.

Clémence-Fau, M., Schwan, R., Angioi-Duprez, K., Laprévote, V., & Schwitzer, T. (2021). Retinal structural changes in mood disorders: The optical coherence tomography to better understand physiopathology? *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *108*(6), 110080.

Clepce, M., Gossler, A., Reich, K., Kornhuber, J., & Thuerauf, N. (2010). The relation between depression, anhedonia and olfactory hedonic estimates—a pilot study in major depression. *Neuroscience Letters*, *471*(3), 139–143.

Cochrane, N. (1990). Physical contact experience and depression. *Acta psychiatrica Scandinavica. Supplementum*, *82*(357), 1–91.

Demirbağ, B., & Erci, B. (2012). The effects of sleep and touch therapy on symptoms of fibromyalgia and depression. *Iranian Journal of Public Health*, *41*(11), 44–53.

Dichter, G. S., Smoski, M. J., Kampov-Polevoy, A. B., Gallop, R., & Garbutt, J. C. (2010). Unipolar depression does not moderate responses to the Sweet Taste Test. *Depression and Anxiety*, *27*(9), 859–863.

Dong, X., & Ng, N. (2021). Contribution of multiple pathways to the relationship between visual impairment and depression: Explaining mental health inequalities among older Chinese adults. *Journal of Affective Disorders*, *278*(1), 350–356.

Dong, Y., Zhou, Y., Chu, X., Chen, S., Chen, L., Yang, B., ... Li, W. (2016). Dental noise exposed mice display depressive-like phenotypes. *Molecular Brain*, *9*(1), 50.

Doty, R. L., Popova, V., Wylie, C., Fedgchin, M., Daly, E., Janik, A., ... Drevets, W. C. (2021). Effect of esketamine nasal spray on olfactory function and nasal tolerability in patients with treatment-resistant depression: Results from four multicenter, randomized, double-Blind, placebo-controlled, phase III studies. *CNS Drugs*, *35*(7), 781–794.

Dreyzehner, J., & Goldberg, K. A. (2019). Depression in deaf and hard of hearing youth. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, *28*(3), 411–419.

Dudine, L., Canaletti, C., Giudici, F., Lunardelli, A., Abram, G., Santini, I., ... Negro, C. (2021). Investigation on the loss of taste and smell and consequent psychological effects: A cross-sectional study on healthcare workers who contracted the COVID-19 infection. *Frontiers in Public Health*, *9*, 666442.

Dutta, T. M., Josiah, A. F., Cronin, C. A., Wittenberg, G. F., & Cole, J. W. (2013). Altered taste and stroke: A case report and literature review. *Topics in Stroke Rehabilitation*, *20*(1), 78–86.

Dyer, N. L., Baldwin, A. L., & Rand, W. L. (2019). A large-scale effectiveness trial of reiki for physical and psychological health. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, *25*(12), 1156–1162.

ChinaXiv合作期刊

Eliyan, Y., Wroblewski, K. E., Mcclintock, M. K., & Pinto, J. M. (2021). Olfactory dysfunction predicts the development of depression in older US adults. *Chemical Senses*, *46*(1), 1–8.

Esquiva, G., & Hannibal, J. (2019). Melanopsin-expressing retinal ganglion cells in aging and disease. *Histology and Histopathology*, *34*(12), 1299–1311.

Field, T. (2002). Violence and touch deprivation in adolescents. *Adolescence*, *37*(148), 735–749.

Field, T., Diego, M., Hernandez-Reif, M., Medina, L., Delgado, J., & Hernandez, A. (2012). Yoga and massage therapy reduce prenatal depression and prematurity. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, *16*(2), 204–209.

Flores-Gutiérrez, E., Cabrera-Muñoz, E. A., Vega-Rivera, N. M., Ortiz-López, L., & Ramírez-Rodríguez, G. B. (2018). Exposure to patterned auditory stimuli during acute stress prevents despair-like behavior in adult mice that were previously housed in an enriched environment in combination with auditory stimuli. *Journal of Neural Transplantation and Plasticity*, *2018*, 8205245.

Giloyan, A., Harutyunyan, T., & Petrosyan, V. (2015). Visual impairment and depression among socially vulnerable older adults in Armenia. *Aging and Mental Health*, *19*(2), 175–181.

Glezer, I., & Malnic, B. (2019). Olfactory receptor function. *Handbook of Clinical Neurology*, *164*, 67–78.

Gomaa, M. A., Elmagd, M. H., Elbadry, M. M., & Kader, R. M. (2014). Depression, anxiety and stress scale in patients with tinnitus and hearing loss. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *271*(8), 2177–2184.

Grant, A., Aubin, M. J., Buhrmann, R., Kergoat, M. J., & Freeman, E. E. (2021). Visual Impairment, eye disease, and the 3-year incidence of depressive symptoms: The canadian longitudinal study on aging. *Ophthalmic Epidemiology*, *28*(1), 77–85.

Gu, M., Li, X., Yan, L., Zhang, Y., Yang, L., Li, S., & Song, C. (2021). Endogenous *ω*-3 fatty acids in Fat-1 mice attenuated depression-like behaviors, spatial memory impairment and relevant changes induced by olfactory bulbectomy. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, *171*(8), 102313.

Guo, Z. P., Sörös, P., Zhang, Z. Q., Yang, M. H., Liao, D., & Liu, C. H. (2021). Use of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation as an adjuvant therapy for the depressive symptoms of COVID-19: A literature review. *Frontiers in Psychiatry*, *12*, 765106.

Hahad, O., Prochaska, J. H., Daiber, A., & Muenzel, T. (2019). Environmental noise-induced effects on stress hormones, oxidative stress, and vascular dysfunction: Key factors in the relationship between cerebrocardiovascular and psychological disorders. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2019*, 4623109.

Han, P., Georgi, M., Cuevas, M., Haehner, A., Gudziol, V., & Hummel, T. (2018). Decreased electrogustometric taste sensitivity in patients with acquired olfactory dysfunction. *Rhinology*, *56*(2), 158–165.

Hansen, N. V., Jørgensen, T., & Ørtenblad, L. (2006). Massage and touch for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2006*(4), 1–18.

Heath, T. P., Melichar, J. K., Nutt, D. J., & Donaldson, L. F. (2006). Human taste thresholds are modulated by serotonin and noradrenaline. *The Journal of Neuroscience*, *26*(49), 12664–12671.

Hellweg, R., Zueger, M., Fink, K., Hörtnagl, H., & Gass, P. (2007). Olfactory bulbectomy in mice leads to increased BDNF levels and decreased serotonin turnover in depression-related brain areas. *Neurobiology of Disease*, *25*(1), 1–7.

Holló, G., Sándor, N. G., Kóthy, P., & Géczy, A. (2021). Influence of painless one-eye blindness on depression, anxiety and quality of life in glaucoma patients with a normal fellow eye. *BMC Ophthalmology*, *21*(1), 89.

Huang, L., Xi, Y., Peng, Y., Yang, Y., Huang, X., Fu, Y., ... Ren, C. (2019). A visual circuit related to habenula underlies the antidepressive effects of light therapy. *Neuron*, *102*(1), 128–142.

Hur, K., Choi, J. S., Zheng, M., Shen, J., & Wrobel, B. (2018). Association of alterations in smell and taste with depression in older adults. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, *3*(2), 94–99.

Jafari, Z., Kolb, B. E., & Mohajerani, M. H. (2019). Age-related hearing loss and tinnitus, dementia risk, and auditory amplification outcomes. *Ageing Research Reviews*, *56*, 100963.

Jayakody, D. M. P., Almeida, O. P., Speelman, C. P., Bennett, R. J., Moyle, T. C., Yiannos, J. M., & Friedland, P. L. (2018). Association between speech and high-frequency hearing loss and depression, anxiety and stress in older adults. *Maturitas*, *110*(4), 86–91.

Kalyanasundar, B., Blonde, G. D., Spector, A. C., & Travers, S. P. (2020). Electrophysiological responses to sugars and amino acids in the nucleus of the solitary tract of type 1 taste receptor double-knockout mice. *Journal of Neurophysiology*, *123*(2), 843–859.

Kaptan, S. K., Dursun, B. O., Knowles, M., Husain, N., & Varese, F. (2021). Group eye movement desensitization and reprocessing interventions in adults and children: A systematic review of randomized and nonrandomized trials. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, *28*(4), 784–806.

chinaXiv:202303.09907v1

ChinaXiv合作期刊

Kazour, F., Richa, S., Abi Char, C., Surget, A., Elhage, W., & Atanasova, B. (2020). Olfactory markers for depression: Differences between bipolar and unipolar patients. *PLoS One*, *15*(8), e0237565.

Ketterer, M. C., Häussler, S. M., Hildenbrand, T., Speck, I., Peus, D., Rosner, B., ... Olze, H. (2020). Binaural hearing rehabilitation improves speech perception, quality of Life, tinnitus distress, and psychological comorbidities. *Otology and Neurotology*, *41*(5), 563–574.

Khalil, R. B., Atallah, E., Dirani, E., Kallab, M., Kassab, A., Mourad, M., & El Khoury, R. (2020). Can atypical dysgeusia in depression be related to a deafferentation syndrome? *Medical Hypotheses*, *144*, 110047.

Kohli, P., Soler, Z. M., Nguyen, .S A., Muus, J. S., & Schlosser, R. J. (2016). The association between olfaction and depression: A systematic review. *Chemical Senses*, *41*(6), 479–486.

Kopf, D. (2021). Massage and touch-based therapy: Clinical evidence, neurobiology and applications in older patients with psychiatric symptoms. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, *54*(8), 753–758.

Kraus, K. S., & Canlon, B. (2012). Neuronal connectivity and interactions between the auditory and limbic systems. Effects of noise and tinnitus. *Hearing Research*, *288*(1-2), 34–46.

Kullakçi, H., & Sonkaya, A. R. (2021). The investigation of the effects of repetitive transcranialmagnetic stimulation treatment on taste and smell sensations in depressed patients. *Noro-Psikiyatri Arsivi*, *58*(1), 26–33.

Lapierre, Y. D., & Butter, H. J. (1980). Agitated and retarded depression. A clinical psychophysiological evaluation. *Neuropsychobiology*, *6*(4), 217–223.

Li, Q., Becker, B., Wernicke, J., Chen, Y., Zhang, Y., Li, R., ... Kendrick, K. M. (2019). Foot massage evokes oxytocin release and activation of orbitofrontal cortex and superior temporal sulcus. *Psychoneuroendocrinology*, *101*(3), 193–203.

Li, S., Fong, D., Wong, J., Mcpherson, B., Lau, E., Huang, L., & Ip, M. (2021). Noise sensitivity associated with nonrestorative sleep in Chinese adults: A cross-sectional study. *BMC Public Health*, *21*(1), 643.

Lindström, S. H., Sundberg, S. C., Larsson, M., Andersson, F. K., Broman, J., & Granseth, B. (2020). VGluT1 deficiency impairs visual attention and reduces the dynamic range of short-term plasticity at corticothalamic synapses. *Cerebral Cortex, 30*(3), 1813–1829.

Liu, B., Qiao, L., Liu, K., Liu, J., Piccinni-Ash, T. J., & Chen, Z. F. (2022). Molecular and neural basis of pleasant touch sensation. *Science*, *376*(6592), 483–491.

Liu, C. H., Yang, M. H., Zhang, G. Z., Wang, X. X., Li, B., Li, M., ... Wang, L. (2020). Neural networks and the anti-inflammatory effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in depression. *Journal of Neuroinflammation*, *17*(1), 54.

Liu, X., Zhou, Y., Li, S., Yang, D., Jiao, M., Liu, X., & Wang, Z. (2020). Type 3 adenylyl cyclase in the main olfactory epithelium participates in depression-like and anxiety-like behaviours. *Journal of Affective Disorders*, *268*(5), 28–38.

Liyue, H., Chiang, P. P., Sung, S. C. & Tong, L. (2016). Dry eye-related visual blurring and irritative symptoms and their association with depression and anxiety in eye clinic patients. *Current Eye Research*, *41*(5), 590–599.

Lu, J., Zhang, Z., Yin, X., Tang, Y., Ji, R., Chen, H., ... Guo, Z. V. (2022). An entorhinal-visual cortical circuit regulates depression-like behaviors. *Molecular Psychiatry*, Advance online publication. https://doi.org/10.1038/s41380-022-01540-8

Marinkov, E. M. Z., Rancic, N. K., Milisavljevic, D. R., Stankovic, M. D., Milosevic, V. D., Malobabic, M. M., ... Stojanovic, J. D. (2022). Impact of sensorineural hearing loss during the pandemic of COVID-19 on the appearance of depressive symptoms, anxiety and stress. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, *58*(2), 233–240.

Marmamula, S., Kumbham, T. R., Modepalli, S. B., Barrenkala, N. R., Yellapragada, R., & Shidhaye, R. (2021). Depression, combined visual and hearing impairment (dual sensory impairment): a hidden multi-morbidity among the elderly in Residential Care in India. *Scientific Reports*, *11*(1), 16189.

Mikhail, C., Elgaaly, K., Abd, E. L. A .E., Shaker, O., & Ali, S. (2021). Gustatory dysfunction among a sample of depressed egyptian adults under antidepressants therapy: A retrospective cohort study. *International Journal of Dentistry*, *2021*, 5543840.

Miller, S. M., & Naylor, G. J. (1989). Unpleasant taste--a neglected symptom in depression. *Journal of Affective Disorders*, *17*(3), 291–293.

Miranda, M. I. (2012). Taste and odor recognition memory: The emotional flavor of life. *Reviews in the Neurosciences*, *23*(5-6), 481–499.

Molander, P., Hesser, H., Weineland, S., Bergwall, K., Buck, S., Hansson-Malmlof, J., ... Andersson, G. (2015). Internet-based acceptance and commitment therapy for psychological distress experienced by people with hearing problems: Study protocol for a randomized controlled trial. *American Journal of Audiology*, *24*(3), 307–310.

Morales-Medina, J. C., Iannitti, T., Freeman, A., & Caldwell, H. K. (2017). The olfactory bulbectomized rat as a model of depression: The hippocampal pathway. *Behavioural Brain Research*, *317*(1), 562–575.

Moriguchi, S., Inagaki, R., Shimojo, H., Sugimura, Y., &

chinaXiv:202303.09907v1

ChinaXiv合作期刊

Fukunaga, K. (2020). Memantine improves depressive-like behaviors via Kir6.1 channel inhibition in olfactory bulbectomized mice. *Neuroscience*, *442*(8), 264–273.

Morrison, I., Björnsdotter, M., & Olausson, H. (2011). Vicarious responses to social touch in posterior insular cortex are tuned to pleasant caressing speeds. *The Journal of Neuroscience*, *31*(26), 9554–9562.

Morrison, I., Löken, L. S., & Olausson, H. (2010). The skin as a social organ. *Experimental Brain Research*, *204*(3), 305–314.

Mosher, C. P., Zimmerman, P. E., Fuglevand, A. J., & Gothard, K. M. (2016). Tactile stimulation of the face and the production of facial expressions activate neurons in the primate amygdala. *eNeuro*, *3*(5), 1–9.

Nagai, M., Matsumoto, S., Endo, J., Sakamoto, R., & Wada, M. (2015). Sweet taste threshold for sucrose inversely correlates with depression symptoms in female college students in the luteal phase. *Physiology & Behavior*, *141*, 92–96.

Nakatake, Y., Furuie, H., Ukezono, M., Yamada, M., Yoshizawa, K., & Yamada, M. (2020). Indirect exposure to socially defeated conspecifics using recorded video activates the HPA axis and reduces reward sensitivity in mice. *Scientific Reports*, *10*(1), 16881–16890.

Naudin, M., El-Hage, W., Gomes, M., Gaillard, P., Belzung, C., & Atanasova, B. (2012). State and trait olfactory markers of major depression. *PLoS One*, *7*(10), e46938.

Noel, C., & Dando, R. (2015). The effect of emotional state on taste perception. *Appetite*, *95*, 89–95.

Noran, N. H., Izzuna, M. G., Bulgiba, A. M., Mimiwati, Z., & Ayu, S. M. (2009). Severity of visual impairment and depression among elderly Malaysians. *Asia-Pacific Journal of Public Health*, *21*(1), 43–50.

Okabe, S., Yoshida, M., Takayanagi, Y., & Onaka, T. (2015). Activation of hypothalamic oxytocin neurons following tactile stimuli in rats. *Neuroscience Letters*, *600*(7), 22–27.

Pant, U., Frishkopf, M., Park, T., Norris, C. M., & Papathanassoglou, E. (2022). A neurobiological framework for the therapeutic potential of music and sound interventions for post-traumatic stress symptoms in critical illness survivors. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(5), 3113–3131.

Pawling, R., Cannon, P. R., Mcglone, F. P., & Walker, S. C. (2017). C-tactile afferent stimulating touch carries a positive affective value. *PLoS One*, *12*(3), e0173457.

Paz, S. H., Globe, D. R., Wu, J., Azen, S. P., & Varma, R. (2003). Relationship between self-reported depression and self-reported visual function in Latinos. *Archives of Ophthalmology*, *121*(7), 1021–1027.

Pinto, J. O., de Vieira, M. B., Dores, A. R., Peixoto, B., Geraldo, A., & Barbosa, F. (2021). Narrative review of the multisensory integration tasks used with older adults: inclusion of multisensory integration tasks into neuropsychological assessment. *Expert Review of Neurotherapeutics*, *21*(6), 657–674.

Proskurnina, E. V., Sokolova, S. V., & Portnova, G. V. (2021). Touch-induced emotional comfort results in an increase in the salivary antioxidant potential: A correlational study. *Psychophysiology*, *58*(9), e13854.

Qazi, J. J., Wilson, J. H., Payne, S. C. & Mattos, J. L. (2020). Association between smell, taste, and depression in nationally representative sample of older adults in the united states. *American Journal of Rhinology & Allergy*, *34*(3), 369–374.

Rajkumar, R., & Dawe, G. S. (2018). OBscure but not OBsolete: Perturbations of the frontal cortex in common between rodent olfactory bulbectomy model and major depression. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, *91*(9), 63–100.

Ramachandran, V. S., & Brang, D. (2008). Tactile-emotion synesthesia. *Neurocase*, *14*(5), 390–399.

Rantanen, M., Hautala, J., Loberg, O., Nuorva, J., Hietanen, J. K., Nummenmaa, L., & Astikainen, P. (2021). Attentional bias towards interpersonal aggression in depression - an eye movement study. *Scandinavian Journal of Psychology, 62*(5), 639–647.

Ren, G., Xue, P., Wu, B., Yang, F., & Wu, X. (2021). Intranasal treatment of lixisenatide attenuated emotional and olfactory symptoms via CREB-mediated adult neurogenesis in mouse depression model. *Aging (Albany NY)*, *13*(3), 3898–3908.

Rideaux, R. (2020). Temporal dynamics of GABA and Glx in the visual cortex. *eNeuro*, *7*(4), 1–11.

Rim, T. H., Lee, C. S., Lee, S. C., Chung, B., & Kim, S. S. (2015). Influence of visual acuity on suicidal ideation, suicide attempts and depression in South Korea. *British Journal of Ophthalmology*, *99*(8), 1112–1119.

Rolls, E. T. (2004). The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain and Cognition*, *55*(1), 11–29.

Rolls, E. T. (2019). Taste and smell processing in the brain. *Handbook of Clinical Neurology*, *164*, 97–118.

Rottstädt, F., Han, P., Weidner, K., Schellong, J., Wolff-Stephan, S., Strauß, T., ... Croy, I. (2018). Reduced olfactory bulb volume in depression-A structural moderator analysis. *Human Brain Mapping*, *39*(6), 2573–2582.

Shang, C., Liu, Z., Chen, Z., Shi, Y., Wang, Q., Liu, S., ... Cao, P. (2015). A parvalbumin-positive excitatory visual pathway to trigger fear responses in mice. *Science*, *348*(6242), 1472–1477.

Shetty, S. L. P., & Fogarty, S. (2021). Massage during

chinaXiv:202303.09907v1

ChinaXiv合作期刊

pregnancy and postpartum. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, *64*(3), 648–660.

Simmons, W. K., Burrows, K., Avery, J. A., Kerr, K. L., Bodurka, J., Savage, C. R. & Drevets, W. C. (2016). Depression-related increases and decreases in appetite reveal dissociable patterns of aberrant activity in reward and interoceptive neurocircuitry. *The American Journal of Psychiatry*, *173*(4), 418–428.

Siopi, E., Denizet, M., Gabellec, M. M., de Chaumont, F., Olivo-Marin, J. C., Guilloux, J. P., ... Lazarini, F. (2016). Anxiety- and depression-like states lead to pronounced olfactory deficits and impaired adult neurogenesis in mice. *The Journal of Neuroscience*, *36*(2), 518–531.

Smith, C. J., & Bilbo, S. D. (2021). Sickness and the social brain: Love in the time of COVID. *Frontiers in Psychiatry*, *12*(2), 633664.

Smith, K. A., & Alt, J. A. (2020). The relationship of chronic rhinosinusitis and depression. *Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, *28*(1), 1–5.

Smith, S. A., Trotter, P. D., Mcglone, F. P., & Walker, S. C. (2021). Effects of acute tryptophan depletion on human taste perception. *Chemical Senses*, *46*, bjaa078.

Song, C., & Leonard, B. E. (2005). The olfactory bulbectomised rat as a model of depression. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *29*(4-5), 627–647.

Song, X. M., Hu, X. W., Li, Z., Gao, Y., Ju, X., Liu, D. Y., ... Northoff, G. (2021). Reduction of higher-order occipital GABA and impaired visual perception in acute major depressive disorder. *Molecular Psychiatry*, *26*(11), 6747–6755.

Swiecicki, L., Scinska, A., Bzinkowska, D., Torbinski, J., Sienkiewicz-Jarosz, H., Samochowiec, J., & Bienkowski, P. (2015). Intensity and pleasantness of sucrose taste in patients with winter depression. *Nutritional Neuroscience*, *18*(4), 186–191.

Takahashi, T., Nishikawa, Y., Yücel, M., Whittle, S., Lorenzetti, V., Walterfang, M., ... Allen, N. B. (2016). Olfactory sulcus morphology in patients with current and past major depression. *Psychiatry Research Neuroimaging*, *255*, 60–65.

Takahata, Y., Yoshimoto, W., Kuwagaki, E., Yamada, Y., & Nagasawa, K. (2022). Alteration of sweet taste receptor expression in circumvallate papillae of mice with decreased sweet taste preference induced by social defeat stress. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, *107*, 109055.

Tao, S., Liu, L., Shi, L., Li, X., Shen, P., Xun, Q., ... Wang, J. (2015). Spatial learning and memory deficits in young adult mice exposed to a brief intense noise at postnatal age. *Journal of Otology*, *10*(1), 21–28.

Thomas, J., Al-Mesaabi, W., Bahusain, E., & Mutawa, M. (2014). The relationship between taste sensitivity to phenylthiocarbamide and anhedonia. *Psychiatry Research*, *215*(2), 444–447.

Tian, Y., Dong, J., & Shi, D. (2020). Protection of DAergic neurons mediates treadmill running attenuated olfactory deficits and olfactory neurogenesis promotion in depression model. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *521*(3), 725–731.

Touj, S., Gallino, D., Chakravarty, M. M., Bronchti, G., & Piché, M. (2021). Structural brain plasticity induced by early blindness. *The European Journal of Neuroscience*, *53*(3), 778–795.

Veling, W., Lestestuiver, B., Jongma, M., Hoenders, H., & van Driel, C. (2021). Virtual reality relaxation for patients with a psychiatric disorder: Crossover randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research*, *23*(1), e17233.

Vidal, K. S., Suemoto, C. K., Moreno, A. B., Viana, M. C., Lotufo, P. A., Benseñor, I. M., & Brunoni, A. R. (2021). Association between posterior segment eye diseases, common mental disorders, and depression: Cross-sectional and longitudinal analyses of brazilian longitudinal study of adult health cohort. *Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry*, *62*(1), 70–78.

Vieira, G., Rodrigues, B., da Cunha, C., de Morais, G. B., Ferreira, L., & Ribeiro, M. (2021). Depression and dry eye: A narrative review. *Revista da Associacao Medica Brasileira*, *67*(3), 462–467.

Walker, S. C., Trotter, P. D., Swaney, W. T., Marshall, A., & Mcglone, F. P. (2017). C-tactile afferents: Cutaneous mediators of oxytocin release during affiliative tactile interactions? *Neuropeptides*, *64*(8), 27–38.

Wirz-Justice, A., Skene, D. J., & Münch, M. (2021). The relevance of daylight for humans. *Biochemical Pharmacology*, *191*, 114304–114307.

Yin, C. Y., Li, L. D., Xu, C., Du Z.-W., Wu, J. M., Chen, X., ... Zhou, Q. G. (2021). A novel method for automatic pharmacological evaluation of sucrose preference change in depression mice. *Pharmacological Research*, *168*(6), 105601.

Yoshida, Y., Miyazaki, M., Yajima, Y., & Toyoda, A. (2021). Subchronic and mild social defeat stress downregulates peripheral expression of sweet and umami taste receptors in male mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *579*, 116–121.

Yu, H., Miao, W., Ji, E., Huang, S., Jin, S., Zhu, X., ... Yu, X. (2022). Social touch-like tactile stimulation activates a tachykinin 1-oxytocin pathway to promote social interactions. *Neuron*, *110*(6), 1051–1067.

Zhang, Z., Zhang, H., Xie, C. M., Zhang, M., Shi, Y., Song, R., ... Northoff, G. (2021). Task-related functional magnetic resonance imaging-based neuronavigation for the treatment of

chinaXiv:202303.09907v1

ChinaXiv合作期刊

depression by individualized repetitive transcranial magnetic stimulation of the visual cortex. *Science China Life Sciences*, *64*(1), 96–106.

Zheng, Y., Wu, X., Lin, X., & Lin, H. (2017). The prevalence of depression and depressive symptoms among eye disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, *7*(1), 46453–46461.

Zweerings, J., Zvyagintsev, M., Turetsky, B. I., Klasen, M., König, A. A., Roecher, E., ... Mathiak, K. (2019). Fronto-parietal and temporal brain dysfunction in depression: A fMRI investigation of auditory mismatch processing. *Human Brain Mapping*, *40*(12), 3657–3668.

The effects of different sensory functions on depression and its neuromechanism

LIU Wenbin, QI Zhengtang, LIU Weina

(*Key Laboratory of Adolescent Health Assessment and Exercise Intervention of Ministry of Education; School of Physical Education and Health Care, East China Normal University, Shanghai* 200241, *China*)

Abstract: The brain receives information from the outside world through the visual, auditory, olfactory, taste, and tactile sensory channels. Different sensory impairments are involved in the central mechanism of depression, and appropriate stimulation based on different sensory channels and multi-sensory combined interventions may also play a significant role in its treatment. Taking “symptoms-brain region-mechanism-treatment” as the logical thread, the author systematically reviewed the clinical symptoms of depression, the neural mechanisms of depression, and the antidepressant treatments based on sensory stimulation for the first time in persons with five major sensory disorders. The results show that different sensory dysfunctions in the neural mechanisms related to depression may represent the different pathologies of depression, involving neuronal electrical activity (firing of certain neurons and activation of neural circuits, etc.) and neural biochemical changes (neuroplasticity and neurogenesis, inflammatory immunity and HPA axis, neurohormones and neurotransmitters, etc.); these mainly occur in the limbic system and its adjacent brain regions, which involve the insular lobe, temporal lobe, frontal lobe, etc. Therefore, future research should focus on the extraction of different sensory information, which will provide a new research perspective for the etiology and treatment of human depression.

Keywords: visual, auditory, olfactory, taste, tactile, depression

chinaXiv:202303.09907v1